

表在性皮膚感染症に対する TMS-19-Q・GC 錠の臨床的検討

藤田 恵一・木村 康隆・関根 るみ子

防衛医科大学校皮膚科

新しく開発された 16 員環マクロライド系抗生物質 TMS-19-Q・GC 錠を用いて、毛包炎 7 例、癬 7 例、感染性粉瘤 3 例、皮下膿瘍 4 例、合計 21 例の治療を行なった。対象とした患者は男子 12 例、女子 9 例、年齢は最低 13 歳、最高 70 歳、平均年齢は 42.4 歳であった。治療継続期間は 7 ～33 日であって、使用量は 1 日量 300mg 分 3、内服を行なったものが 18 例、1 日量 400mg 分 4、内服を行なったものが 3 例であった。

上記の観察期間中に治癒したもの 15 例、著しく改善したもの 3 例、かなり改善したもの 3 例で、全例に効果を認めた。副作用に関しては、対象疾患全治後に引き続き術後感染予防あるいは慢性膿皮症の治療のため 21～33 日連続内服し、総量 9.9g 内服した例もあったが、全例に副作用を認めず、臨床検査値の異常化も認められなかった。

以上の成績より本剤は副作用少なく、優れた臨床効果を示す抗菌剤である。

今回多施設が協同して TMS-19-Q・GC 錠の表在性化膿性皮膚疾患に対する臨床効果を検討したので、当施設における症例について治療成績を報告する。

TMS-19-Q は東洋醸造株式会社において開発された新しい 16 員環マクロライド系抗生物質で、その抗菌力は従来のマクロライド系抗生物質に比べてグラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマなどで 1～2 管優れた成績を示すことが確認されている¹⁾。さらに、TMS-19-Q・GC 錠は製剤に緩衝作用をもたせ、吸収の個体差が少なくなるよう製剤の改善が図られている¹⁾。

I. 試験方法

今回協力して治療効果を検討した施設は 13 施設であり、治療開始前に各施設の担当者が集合して下記のような治療計画を決定し、これに従って治療を実施することとした。

1. 対象疾患

対象疾患とした疾患は下記の 13 疾患であって、これを 5 群に分類した²⁾。

第 1 群：毛囊炎（毛包炎）

第 2 群：癬、癬腫症、癰

第 3 群：伝染性膿痂疹、膿痂疹性湿疹

第 4 群：蜂窩織炎、丹毒、表在性リンパ管（節）炎、化膿性爪囲炎

第 5 群：皮下膿瘍、化膿性汗腺炎、感染性粉瘤

2. 用法、用量、投与期間

TMS-19-Q・GC 錠は 1 錠中に主成分 100mg（力価）を含有する錠剤で、1 回 100mg（力価）～200mg（力価）を 1 日 3～4 回食前および就寝前（空腹時）経口投与とした。投与期間は 14 日を目標とし、原則として 7

日以上服薬させることとした。

3. 併用療法および外科的処置

他の化学療法剤、抗炎症剤、解熱剤の併用は行なわず、局所投与も原則として白色ワセリン軟膏以外の外用は行なわないこととした。外科的処置も原則として皮下膿瘍以外行なわないこととした。

4. 投薬の中止

治験期間中に次のような事例が生じた場合は医師の判断で投薬中止をできることとした。

- (1) 治癒により投薬が必要でないと判断されたとき。
- (2) 重篤な副作用が発生して、これ以上の投薬続行が不可能と判断されたとき。
- (3) 症状あるいは病巣の改善がみられず、または増悪し、治験の続行が不可能と判断されたとき。
- (4) 服薬が規定より著しく逸脱した症例。
- (5) その他。

5. 評価および検査項目

(1) 自他覚所見

観察日は治療開始日、3 日目（2～4 日目）、7 日目（5～8 日目）、10 日目（9～11 日目）、14 日目（12～14 日目）とし、下記の対象群別評価項目を、0：なし、1：軽度、2：中等度、3：高度、◎：高度より増悪の 5 段階で記入した。

第 1 群：丘疹、膿疱、硬結

第 2 群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹

第 3 群：水疱、びらん、発赤、発疹新生

第 4 群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹

第 5 群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹

(2) 重症度

投薬開始時、所見、病巣の程度あるいは全身症状から重症度を1:軽症, 2:中等症, 3:重症の3段階で評価した。

(3) 全般改善度

観察日ごとに投薬前と比較した自他覚所見の改善を次の7段階で評価した。卅:治癒, 卅:著しく改善, 卅:かなり改善, 十:やや改善, 〇:不変, ×:増悪, ××:著しく増悪。

(4) 副作用

治療開始後、各評価日毎に副作用の有無、程度を次のとおり確認した。一:なし, 十:軽度, 卅:中等度, 卅:高度。

(5) 臨床検査

治療開始日、投薬終了時に血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査を行なった。

(6) 細菌学的効果

細菌学的検査を治療開始日、3日目、7日目に行ない細菌学的効果を次の4段階で判定した。1:菌陰性化, 2:菌交代, 3:不変, 4:不明。

(7) 最終全般改善度

投薬終了時の改善度をもとに最終全般改善度を次の7段階で評価を行なった。卅:治癒, 卅:著しく改善, 卅:かなり改善, 十:やや改善, 〇:不変, ×:増悪, ××:著しく増悪。

(8) 概括安全度

全投薬期間を通じて副作用が生じた場合および臨床検査値に異常を認めた場合次の4段階で評価を行なった。一:副作用なし, 十:副作用はあったが治療続行, 卅:副作用あり, 他の治療を要した, 卅:副作用あり, 投薬中止。

(9) 有用性

最終全般改善度、概括安全度などを勘案して有用性を次の5段階で評価した。1:極めて有用, 2:有用, 3:やや有用, 4:有用とは思われない, 5:好ましくない。

II. 臨床成績

今回対象とした症例は、昭和57年9月より同年12月までの間に当科を受診した合計21症例であって、疾患別では毛包炎7例、癰7例、皮下膿瘍4例、感染性粉瘤3例であり、その全症例をTable 1に示す。

性別では男性12例、女性9例と男性がやや多く、年齢は13歳の1例を除き他は16歳以上で最高年齢は70歳、平均年齢は42.4歳であって、男女ともやや高齢が多かった。

重症度では軽症6例、中等症14例、重症1例でほとんどが中等症以下であった。

開始時病勢は急激悪化中1例、悪化中15例、進行停止5例で悪化中が多くみられた。

投与量は1日300mg 投与が18例、400mg 投与が3例で、投与期間は7日以上最長33日で平均投与期間は14.4日であった。また第5群の皮下膿瘍は他の疾患に比べ投与期間が長い傾向がみられた。最大総投与量は9.9gであった。しかし2週間以上の長期間投与例は対象疾患の治癒後に、座瘡の感染予防、あるいは続いて実施した手術の術後感染予防などの目的に使用したものであり、対象疾患の治療目的以外に、長期間継続使用による副作用の検討に供したものもあった。

基礎疾患・合併症は9例にみられたが、他の症例と比べて臨床効果に著しい差はみられなかった。

併用薬はビタミン剤内服あるいはリバノール湿布をそれぞれ3例に使用したのみで、効果判定に影響を与えられる併用薬剤の使用は行なわなかった。

外科的処置は切開(開始日)、切除縫合(7日目)をそれぞれ1例に行なった以外行なわなかった。

21例全例において最終全般改善度はかなり改善以上であり、内訳は治癒15例、著しく改善3例、かなり改善3例であった。かなり改善以上の有効率は100%、著しく改善以上の著効率は85.7%で優れた成績であったといえる。

菌検索は21例中16例に治療開始日実施しており、うち3例を除く13例から菌が検出された。検出菌は合計18株で内訳は*S. aureus* 11株、*S. epidermidis* 2株、*Bacillus* sp. 2株、嫌気性 *Lactobacillus* 1株、*Bacteroides* sp. 1株、*P. anaerobius* 1株であった。

細菌学的効果は21例中10例が菌陰性化、11例が細菌学的効果不明で、開始日に細菌を検出した13例のうち76.9%が菌陰性化した。

有用性判定は極めて有用15例、有用4例、やや有用2例で、有用以上の有用率は90.5%であり、本剤が表在性皮膚感染症に有用性の高い薬剤であることを示している。

なお、全例に副作用、あるいは臨床検査値の異常な変動は認められなかった。

III. 考 案

皮膚科領域で取り扱う表在性感染症の種類は多いが、それらの治癒に当って最も重要な役割を果たすものは、体質・栄養状態・免疫状態などを含む本人に備った自然の治癒能力であり、抗菌剤投与は補助的役割を示すに過ぎない。しかも自然に放置しておけば100%治癒しない疾患というものには存在せず、癌ですら少数ではあるが自然治癒の存在が認められており、ことに日常ありふれた皮膚感染症には自然治癒現象が極めて多い。

Table 1-1 Summary of 21 cases treated with TMS-19-Q-GC tab.

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Activity of disease	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Complication Underlying disease	Surgical treatment	Organisms	Bact. effect	Clinical effect	Side effect	Utility
1	57 F	Folliculitis	Mild	2	100×3	7	2.1	Hemangioma	—	<i>S. aureus</i>	Unknown	###	—	1
2	16 M	Folliculitis	Moderate	3	100×3	17	5.1	—	—	Not detected	Unknown	##	—	2
3	39 F	Folliculitis	Moderate	3	100×3	10	3.0	—	—	Not detected	Unknown	###	—	1
4	21 F	Folliculitis	Moderate	3	100×3	21	6.3	—	—	Not detected	Unknown	+	—	3
5	59 F	Folliculitis	Mild	2	100×3	14	4.2	—	—	<i>S. aureus</i>	Eradicated	###	—	1
6	20 M	Folliculitis	Moderate	2	100×3	21	6.3	—	—	<i>S. epidermidis</i> <i>Lactobacillus</i> sp.	Eradicated	+	—	2
7	69 M	Folliculitis	Mild	2	100×4	8	3.2	Paget disease	—	Not tested	Unknown	###	—	1
8	57 M	Furuncle	Moderate	2	100×3	20	6.0	Timea	—	<i>S. epidermidis</i> <i>Bacillus</i> sp.	Eradicated	+	—	3
9	44 M	Furuncle	Moderate	2	100×3	7	2.1	—	—	<i>S. aureus</i> <i>Bacillus</i> sp.	Eradicated	###	—	1
10	36 M	Furuncle	Mild	2	100×3	12	3.6	Mole	—	Not tested	Unknown	###	—	1
11	33 F	Furuncle	Mild	3	100×3	14	4.2	—	—	<i>S. aureus</i>	Unknown	###	—	1
12	70 M	Furuncle	Mild	2	100×3	7	2.1	Trauma	—	<i>S. aureus</i>	Eradicated	###	—	1
13	46 M	Furuncle	Moderate	2	100×4	14	5.6	—	—	<i>S. aureus</i>	Eradicated	###	—	1
14	13 M	Furuncle	Moderate	2	100×3	14	4.2	—	—	<i>S. aureus</i>	Eradicated	###	—	1

Table 1-2 Summary of 21 cases treated with TMS-19-Q-GF tab.

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Activity of disease	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Complication Underlying disease	Surgical treatment	Organisms	Bact. effect	Clinical effect	Side effect	Utility
15	67 F	Subcutaneous abscess	Moderate	2	100 × 3	16	4.8	Keloid	—	<i>S. aureus</i>	Eradicated	###	—	1
16	56 M	Subcutaneous abscess	Severe	1	100 × 3	33	9.9	DM Chronic pyoderma	—	<i>S. aureus</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>P. anaerobius</i>	Unknown	##	—	2
17	17 F	Subcutaneous abscess	Moderate	2	100 × 3	14	4.2	Scar keloid	—	<i>S. aureus</i>	Eradicated	###	—	1
18	55 F	Subcutaneous abscess	Moderate	2	100 × 3	21	6.3	Scar keloid	—	<i>S. aureus</i>	Eradicated	###	—	1
19	31 F	Infectious atheroma	Moderate	2	100 × 3	23	6.9	—	Excision	Not tested	Unknown	###	—	1
20	47 M	Infectious atheroma	Moderate	3	100 × 3	12	3.6	—	—	Not tested	Unknown	##	—	2
21	37 M	Infectious atheroma	Moderate	2	100 × 4	11	4.4	—	Incision	Not tested	Unknown	###	—	1

Activity of disease : 1. Remarkably aggravated, 2. Aggravated, 3. Stationary.

Clinical effect : ### Cured, ## Markedly improved, # Moderately improved, + Slightly improved, ○ Unchanged, × Aggravated, × × Markedly aggravated.

Utility : 1. Extremely useful, 2. Useful, 3. Slightly useful, 4. Useless, 5. Undesirable.

しかも抗菌剤の臨床効果はそれを使用しつつ適当な期間経過を観察して、その結果を集計することによって判定するため、抗菌剤の投与とは関係なく自然の経過を辿った症例も包含されることは当然である。また膿瘍の処置として日常習慣的に行なわれている小切開・排膿は、その後の経過に対して単なる抗菌剤投与の影響を遙かに越えた改善効果を示す。しかしながらそのような症例においても、切開創周囲の皮膚における発赤・浮腫・腫脹は抗菌剤の効果によってかなりの差異が認められる。

これらの点を考慮しつつ個々の症例の臨床症状を詳細に観察し、しかも多数の症例を積み重ねることによって抗菌剤の効果を識別することは不可能ではない。今回治療の対象とした 21 症例は症例数としては必ずしも充分ではないが、1～2週間の治療期間で治癒 15 例、著しく改善 3 例、かなり改善 3 例、と全例に改善効果を認めており、現在広く使用されている抗菌剤のうち優れた臨床効果を示す部類に属するものと思われる。

また抗菌剤の効果判定に際しては病巣から分離した細菌の推移が極めて重要な問題となるが、皮膚には様々な病原性あるいは非病原性の細菌が常在し、または一過性に付着しているため、分離した細菌が対象とした疾患の原因菌であるか否かの決定には慎重でなければならない。しかも表在性感染症が臨床的には完全に治癒して外

観正常となった皮膚表面でも、痂皮あるいは落屑の下面などには、対象とした疾患の膿汁中に存在した病原菌が長期間にわたって生存している例は少なくない。したがって局所よりの病原菌の検出は臨床症状とは平行しないことが多く、表在性皮膚感染症に対する抗菌剤の効果判定には臨床症状の観察が重要であって、原因菌の推移は参考所見に過ぎないことが多い³⁾。

本剤の副作用は極めて弱く、対象とした 21 例中には副作用を認めた例は 1 例もなく、また本剤内服により臨床検査値に異常をきたした例もなかった。ことに本剤内服により対象とした疾患が治癒した患者において、引き続き行なった手術の術後感染予防あるいは慢性膿皮症治療の目的で 21～33 日内服を継続した例が 4 例あり、最高 9.9g、33 日連続内服した患者においても副作用および臨床検査値の異常化は認められなかった。

以上の成績より本剤は副作用少なく、優れた臨床効果を有する抗菌剤の一つである。

文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅣ。TMS-19-Q, 大阪, 1983
- 2) 高橋 久, 他: Norfloxacin の浅在性化膿性疾患に対する臨床評価。臨床評価 11: 401～422, 1983
- 3) 藤田恵一: 皮膚感染症における抗菌薬の評価。感染症 13: 62～66, 1983

CLINICAL STUDIES ON TMS-19-Q·GC TABLET IN DERMATOLOGICAL SUPERFICIAL INFECTION

KEIICHI FUJITA, YASUTAKA KIMURA and RUMIKO SEKINE

Department of Dermatology, National Defence Medical College

TMS-19-Q·GC tablet, a new developed macrolide antibiotic, was administered to 21 patients, 7 with folliculitis, 7 with furuncle, 3 with infectious atheroma and 4 with subcutaneous abscess at daily dose of 300mg or 400mg for 7～33 days.

The results were summarized as follows: Cured in 15 cases, markedly improved in 3 cases, moderately improved in 3 cases.

Effectiveness rate was 100% and neither side effect nor abnormal laboratory finding was observed in any case.